

SOPORTE NUTRICIONAL EN EL NIÑO CON ENFERMEDAD DE INJERTO CONTRA HUÉSPED

BEATRIZ ADRIANA PINZÓN, N.D.¹

RESUMEN

La enfermedad injerto contra huésped, generalmente ocurre luego del trasplante de médula ósea alogénico. Puede ser aguda, en dos fases, aferente y eferente; y crónica, que semeja una enfermedad autoinmune. Las manifestaciones clínicas más frecuentes son enterocólicas. La prevención es la clave del tratamiento. Su evolución depende de la severidad de las lesiones. El soporte nutricional comprende el aporte adecuado de energía, macro y micronutrientes y la interacción fármaco nutriente. Los beneficios de la inmunonutrición incluyen la disminución del riesgo de infección, el menor tiempo de estancia hospitalaria, y en cuidados intensivos.

Palabras claves: *Enfermedad injerto contra huésped, Trasplante médula ósea, Nutrición, Niños*

INTRODUCCIÓN

El trasplante de médula ósea consiste en un procedimiento sofisticado, donde se administran altas dosis de medicamentos quimioterapéuticos, seguido de una infusión del sistema hematopoyético, con la finalidad de restablecer la adecuada función de la médula ósea. Ésta se utiliza, en el tratamiento de tumores sólidos, enfermedades del sistema hematopoyético y desórdenes autoinmunes¹. La administración de nutrición parenteral a pacientes que serán trasplantados de médula ósea, minimiza las complicaciones sobre todo a nivel gastrointestinal (mucositis), así como las consecuencias resultado del procedimiento "Enfermedad de injerto contra huésped" (EICH)^{1,1} Posterior al trasplante de médula ósea (TMO), algunos pacientes desarrollan náuseas, vómito, saciedad temprana y rechazo a la alimentación oral y medicamentos. Ello, secundario a la toxicidad de la quimioterapia, así como a la irradiación, induciendo una profunda inmunosupresión. Estos síntomas frecuentemente se presentan semanas después del

SUMMARY

Graft versus host disease, usually occurs after bone marrow transplantation, allogeneic. It may be acute, in two phases, afferent and efferent, and chronic, which resembles an autoimmune disease. The most frequent clinical manifestations are enterocolic. Prevention is the key to treatment. Its evolution depends on the severity of injuries. Nutritional support includes adequate intake of energy, macro and micronutrients and nutrient drug interaction. Immunonutrition benefits include reduced risk of infection, shorter hospital stay, and intensive care.

Key words: *Graft versus host disease, Bone marrow transplantation, Nutrition, Children*

trasplante, impidiendo la ganancia ponderal adecuada del niño, afectando significativamente su estado nutricional^{2,3}.

Billingham en 1966, estableció tres postulados necesarios para que se produzca la EICH³: 1) El injerto debe contener células inmunocompetentes (células T maduras del donador presentes en la médula ósea); 2) El receptor debe expresar antígenos tisulares no presentes en el donador, y 3) El receptor debe cursar con algún grado de inmunosupresión que le haga incapaz de organizar una respuesta frente a las células trasplantadas; un individuo con un sistema inmune competente es capaz de establecer una respuesta en contra de las células T del donador y por lo tanto prevenir el desarrollo de la EICH³.

DEFINICIÓN

La EICH, que generalmente ocurre luego del TMO, consiste en un grupo de manifestaciones clínicas e histológicas provocadas por la reacción de células inmunocompetentes de un tejido trasplantado (injerto) que interaccionan con tejidos de un receptor inmunosuprimido (huésped). Los tres tejidos principalmente afectados son la piel, el hígado y el tracto gastrointestinal. La EICH también puede presentarse en otras situaciones como en el trasplante hepático y en las transfusiones sanguíneas³⁻⁵.

¹Licencia en Nutrición del Instituto Politécnico Nacional de México. Especialista en Nutrición Clínico Pediátrica del Hospital Infantil de México. Adscrita al Departamento de Gastroenterología y Nutrición del Instituto Nacional de Pediatría de México

Recibido para publicación: enero 14, 2011
Aceptado para publicación: septiembre 30, 2011

EPIDEMIOLOGÍA

La EICH es una complicación frecuente del TMO alogénico, y es responsable de la morbi-mortalidad en el 12-20% de los receptores de trasplantes. Su incidencia varía del 18-56%, dependiendo del régimen profiláctico previo y de diversos parámetros propios de cada paciente^{3,5}. A pesar de la profilaxis, el 15-50% de los pacientes con TMO desarrollaran esta enfermedad, por lo que su diagnóstico precoz es muy importante, ya que el tratamiento consiste en producir mayor inmunosupresión y se deben descartar otras patologías, como infecciones, casos en los cuales el tratamiento inmunosupresor está contraindicado^{3,5}.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

EICH aguda. Se lleva a cabo en dos fases; la fase aferente, durante la cual los tejidos del huésped activan a los linfocitos T del donador, y la fase eferente, que incluye la expresión de antígenos del complejo principal de histocompatibilidad (CPH), secreción de citocinas por parte de los linfocitos T activados y el reclutamiento de células efectoras que dan como resultado el ataque a órganos específicos del huésped³. Se caracteriza por dermatitis, elevación de las pruebas de función hepática con patrón colestásico y enteritis en un plazo menor a 100 días después del TMO; y en promedio, se inicia aproximadamente a los 20 días. Para que se presente la EICH, el injerto debe contener células inmunocompetentes, el huésped debe poseer aloantígenos que no posee el injerto y, finalmente el huésped debe estar inmunocomprometido. Clínicamente el paciente presenta rash doloroso o pruriginoso, seguido de elevación de las pruebas de funcionamiento hepático caracterizado por elevación de la bilirrubina directa, AST, ALT y fosfatasa alcalina. El tercer órgano comprometido es el intestino, en especial íleon distal y colon, menos frecuente esófago y estómago. El compromiso puede ser difuso o segmentario, refiriendo el paciente diarrea, náuseas, vómito, fiebre, dolor abdominal tipo cólico y sangrado de tubo digestivo bajo. Otras manifestaciones menos frecuentes son: focos de condensación, derrame pleural, cistitis hemorrágica, trombocitopenia y anemia^{3,5}.

EICH-crónica. Semeja una enfermedad autoinmune, y es especialmente similar a las enfermedades del tejido conectivo. Las células T producen un patrón especial de citocinas como interleucina-4 y el interferón gamma, los

cuales son capaces de estimular la producción de colágena por parte de los fibroblastos³. Esta fase ocurre después de 100 días del TMO, y se considera a veces una extensión del cuadro agudo, aunque puede ocurrir "de novo" o luego de la resolución de un episodio previo. Se caracteriza por manifestaciones oculares tales como irritación, fotofobia, xeroftalmia; síntomas orales y gastrointestinales como xerostomía, disfagia, odinofagia; síntomas respiratorios como disnea, broncoconstricción que no responde a broncodilatadores; alteraciones neuromusculares como debilidad, mialgia, y manifestaciones generales como pérdida ponderal. El pronóstico depende de la etapa (temporal), grado de severidad y respuesta al tratamiento, existiendo una mortalidad de hasta un 75% en el cuadro agudo^{3,5}.

Manifestaciones gastrointestinales. Considerando las manifestaciones de la EICH, las más frecuentes son las enterocólicas, que incluye diarrea, la cual puede venir acompañada de sangre, distensión abdominal, vómito, náuseas y detención en el crecimiento. El diagnóstico diferencial en pacientes post-TMO neutropénicos incluye más frecuentemente enterocolitis neutropénica, colitis pseudomembranosa (*C. difficile*), colitis por citomegalovirus y enterocolitis isquémica. El tratamiento es muy diferente en cada una de ellas, por lo que el diagnóstico precoz y apropiado es crucial^{3,5}. La alteración gastrointestinal se traduce por grados variables de náuseas, vómito y diarrea. La presencia de absorción intestinal deficiente, íleo y dolor abdominal, son indicativos de enfermedad severa. El daño oral se manifiesta por la presencia de eritema de la mucosa, edema, erosiones e incluso, formación de úlceras que semejan a las ocasionadas por toxicidad de la quimioterapia³.

TRATAMIENTO

La prevención de la enfermedad es la clave del tratamiento. Actualmente se utiliza la combinación de ciclosporina con metotrexate, con lo que se ha logrado disminuir la incidencia de la EICH aguda en un 15-40%, sin embargo, no modifica la de la EICH crónica. Una vez establecida la EICH aguda, se requiere la administración de dosis altas de corticoesteroides y ciclosporina. Generalmente, se administran de 1 a 3 mg/kg/día de prednisona (en forma de bolos), asociada de 3 a 5 mg/kg/día de ciclosporina³. El tratamiento de las lesiones cutáneas deberá incluir una adecuada

Tabla 1
Estadio clínico y órgano afectado³

Estadio	Piel	Bilirrubina directa (mg/dl)	Deposiciones/día (ml/d)
0	Sin rash	<2	<500 o náuseas persistentes
1	Rash maculopopular <25% SC	2-3	500-999
2	Rash maculopopular 25-50% SC	3.1-6	1000-1500
3	Rash maculopopular >50% SC	6.1-15	Adultos >1500
4	Eritema generalizado dermatitis ampollosa	>15	Dolor abdominal severo con o sin íleo
Grado			
I	Estadio 1-2	No	No
II	Estadio 3 o	Estadio 1 o	Estadio 1
III	-	Estadio 2 - 3	Estadio 2-4
IV	Estadio 4 o	Estadio 4	-

SC, superficie corporal

higiene, uso de jabón neutro y lubricación adecuada. En el caso de lesiones ampollosas, el tratamiento es similar al de la necrólisis epidérmica tóxica. Debe incluir el control de infecciones, adecuado balance de líquidos y electrolitos y soporte nutricional³.

PRONÓSTICO

La evolución de la EICH aguda depende de la severidad de las lesiones. En casos leves las alteraciones en piel, hígado y tracto gastrointestinal, pueden resolver en forma espontánea. La EICH aguda es la primera causa de muerte en el 45% de los pacientes sometidos a TMO. Por último existen 3 parámetros que sirven como indicadores del desarrollo de una EICH crónica progresiva y fatal: a) aumento progresivo de la bilirrubina total, b) incremento del volumen de evacuación total por día y c) extensión rápida y progresiva de las lesiones cutáneas³⁻⁵.

SOPORTE NUTRICIONAL

Es importante tener en cuenta que el soporte nutricional deberá comprender desde el aporte adecuado de energía, macro y micronutrientes hasta la interacción fármaco nutriente, ya que este grupo de pacientes son propensos a presentar disminución en la densidad mineral ósea por el suministro prolongado de

esteroides⁴. Recientemente se ha reportado mayor efectividad de la nutrición enteral versus parenteral, siempre y cuando el tracto gastrointestinal se encuentre en óptimas condiciones para digerir y absorber los nutrientes⁴. En la literatura existen cuatro patologías donde se contraindica la nutrición enteral: la presencia de sangrado intestinal, la obstrucción intestinal, la pancreatitis grave y la perforación intestinal. Es importante considerar lo anterior, ya que la presencia de diarrea en pacientes con EICH es multifactorial, presentándose ya sea osmótica o secretora, por lo que se deberá utilizar fórmulas de baja osmolaridad (isotónicas) para disminuir la sintomatología de la diarrea⁴.

Los beneficios de la inmunonutrición incluyen la disminución del riesgo de infección, el menor tiempo de estancia hospitalaria, y el menor tiempo de estancia en cuidados intensivos. Los más utilizados son la arginina, los ácidos grasos esenciales (omega 3), y la glutamina⁴.

Glutamina. Es precursor de la síntesis de nucleótidos, sirve como sustrato para llevar a cabo la gluconeogénesis hepática y es un nutriente importante para los enterocitos, linfocitos, fibroblastos y reticulocitos.

Tabla 2
Plan de nutrición enteral en niños con EICH⁴

Paso	Programa de Nutrición enteral		Valor nutricional
0	Líquido	Solución hidratante OMS	500-2000 ml
1	Líquido	Agua de arroz, consomé, sopa (sin grasa), jugo diluido	300-350 kcal
			Grasa 1.5-2g
			Proteína 5-7g
2	Puré	Papa, vegetales, fruta, arroz cocido	600-650 kcal
			Grasa 5-8g
			Proteína 20-25g
3	Trozos pequeños	Pan, plátano, manzana, arroz cocido	900-1000 kcal
			Grasa 10-15g
			Proteína 30-35g
4	Trozos pequeños	Pollo, yogurt, huevo cocido	1200-1300 kcal
			Grasa 15-20g
			Proteína 40-45g
5	Trozos pequeños	Yogurt, pescado	1500-1600 kcal
			Grasa 30-35g
			Proteína 60-65g
			Proteína 60-65g

Arginina. Es un aminoácido que juega un papel importante en el transporte, el almacenamiento y la excreción del nitrógeno; en la síntesis de poliaminas y como precursor importante del óxido nítrico, entre otros⁶.

El soporte nutricional es uno de los pilares básicos del tratamiento oncológico y debe formar parte del abordaje global del niño con cáncer. Aunque son muchas las dudas sobre el efecto de la nutrición sobre la supervivencia en los pacientes con cáncer, la desnutrición conlleva complicaciones de la enfermedad de base, sobre todo en forma de infecciones y, como consecuencia, puede afectar la calidad de vida⁷.

REFERENCIAS

1. Muscaritoli M, Grieco G, Capria S, Iori AP, Rossi FF. Nutritional and metabolic support in patients undergoing bone marrow transplantation. *Am J Clin Nutr* 2002;75:183-190
2. Eagle DA, Gian V, Lauwers GY, Manivel JC, Moreb JS, Mastin S, et al. Post-transplant complications gastroparesis following bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplantation* 2001; 28: 59-56
3. Beirana A, Alcalá D, Franco A. Enfermedad de injerto contra huésped. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2000; 9
4. Imataki O, Nakatani S, Hasegawa T. Nutritional support for patients suffering from intestinal graft versus-host disease after allogenic hematopoietic stem cell transplantation. *Am J Hematol* 2006; 81: 747-752
5. Jacobsohn D, Vogelsang G. Acute graft versus host disease. *Orphanet J Rare Dis* 2007; 2: 35
6. Duggan C, Gannon J, Walker A. Protective nutrients and functional foods for the gastrointestinal tract. *Am J Clin Nutr* 2002; 75: 789-808
7. Sociedad de Pediatría de Madrid y Castilla. Manual práctico de Nutrición en Pediatría. Editorial La Mancha: Madrid 2007